

粉体の流動性に関する研究

著者	渡部 一夫
号	185
発行年	1979
URL	http://hdl.handle.net/10097/15455

氏 名（本籍） わた べ かず お
渡 部 一 夫

学 位 の 種 類 薬 学 博 士

学 位 記 番 号 薬 第 1 8 5 号

学位授与年月日 昭和 5 4 年 1 2 月 1 2 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

学 位 論 文 題 目 粉体の流動性に関する研究

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 亀 谷 哲 治 教 授 岡 野 定 輔

教 授 長 哲 郎

論文內容要旨

錠剤, 顆粒剤, 細粒剤, 散剤などの固形製剤工程に大きく関与する流動性について, 既知の流動性の指標である(1)安息角, (2)内部摩擦角, (3)流出速度, (4)タッピング減少率, (5)流出最小径などの測定法に対し, 著者は粉体の流動性に関する研究として, (6)流動性指数Kを考案, 製作した変速回転円筒装置により測定した。その結果は測定誤差が殆んどなく, これを用いることによりホッパーなどからの粉粒体の流出速度を求めることができ, かつこれまでに殆んど検討の例の見られない粉体と液体の流動性の比較が可能であり, また薬剤粉体の混合時の流動性の予測ができるなどの特徴を有する流動性測定法であることを実証した。

すなわち、安息角、内部摩擦角、流出速度、タッピング減少率、流出最小径などの流動性を数値で表現できる流動特性値の各々を詳細に検討してみると、これらの方法はいずれも装置の形式、大きさ、試料の供給方法、操作方法などの違いにより測定値が一定に得られず、再現性および測定値のバラツキなどに問題が生じてくる。したがって流動性を他の物性と関連づけて説明したり、これらの流動特性値を統一的に表現することは困難であった。

1) 変速回転円筒装置

著者は流動性の特性値を再現性よく、一定な値として得るためFig. 1に示した変速回転円筒装置を考案、製作して各種粉体および液体についての流動性を測定する方法をはじめに確立した。さらに変速回転円筒法から得られる流動特性値である回転速度は回転円筒のサイズおよび試料供給量などの測定条件に影響されない値であることを検討した。

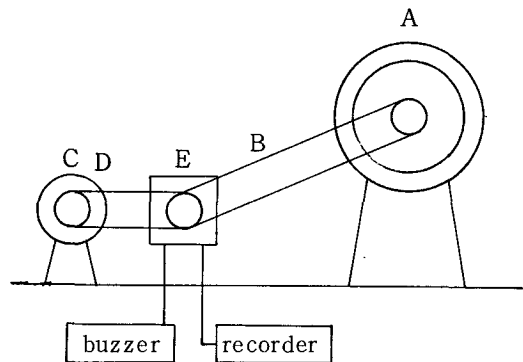


Fig. 1. Apparatus of Variable Rotating Cylinder

回転円筒 A は透明なポリアクリル酸樹脂製であり、内径 20.5 cm、厚さ 3.3 cm の円板状で、外部から観察可能とした。この装置は円筒の軸を水平に保って回転させるもので、Fig. 1 に示すように円筒を保持する軸はローラーチェーン、ホイール B、無段変速機 C を介して電動機 D につながり、円筒には任意の回転速度が与えられ、その回転速度は Autocounter E からの電気パルスを発信音に変換するとともに記録計に記録することにより測定される。

2) 流動性指数Kの算出

測定方法は回転円筒内に充填した試料が円筒内壁に完全に付着して回転するときの回転速度および回転円筒内の紛体層の示す内径を測定する。得られた回転速度と円筒の内径から(1)式により各試料に固有な流動特性値である流動性指数Kを算出することができることが判明した。

$$K = \frac{17.9 \times 10^4}{D_o \cdot N^2} \quad (1)$$

K : 流動性指数 (—)

D_o : 円筒の内径 (cm)

N : 回転速度 (rpm)

なお、測定時の回転円筒のサイズ、つまり円筒の奥ゆきならびに径、および粉粒体試料の供給量の影響についても検討した結果、奥ゆきの違いは供給試料量を奥ゆきの変化率分に応じて増減することにより一定の回転速度が得られることが判明した。また、Table I に示すように回転円筒内の径の変化および供給試料量の影響は回転円筒内の供給試料層が示す内径 D_o を用いることに、それらが流動性の測定上に影響をおよぼすことなく粉粒体に固有な流動性指数 K が得られることが判明した。

Table I. Fluidity Index Value (K)

Sample	D_c (cm)	10.0	20.5	30.0	40.0	50.0
Glass beads A		0.54	0.52	0.51	0.58	0.53
MgO · Al ₂ O ₃ · 2SiO ₂ B		0.59	0.63	0.59	0.65	0.65
CaHPO ₄ A		0.60	0.65	0.64	0.65	0.67
Crystalline cellulose A		0.70	0.72	0.70	0.71	0.72
Lactose (E.F.) A		0.79	0.81	0.78	0.80	0.80

D_c : diameter of rotating cylinder

3) 流動性指数 K と安息角との関連性

流動性指数 K を既知の流動性のパラメーターの一つである安息角の値との関係を検討してみると Fig. 2 に示すように高度に有意な相関性が存在することが判明した。

4) 粉体と液体の流動特性

粉体と液体とを同一の測定法でそれらの流動特性を比較検討した報告例は少ない。著者は変速回転円筒法から求められる流動特性値である流動性指数 K が液体においては粘度とは別の応力に対する変形の難易度と思われる流動性に関連した興味ある物性値を表わすことを発見した。すなわち、粉体と液体とでは回転円筒内の試料の供給量によって回転速度に差がみられ、粉体が供試容量の多少によ

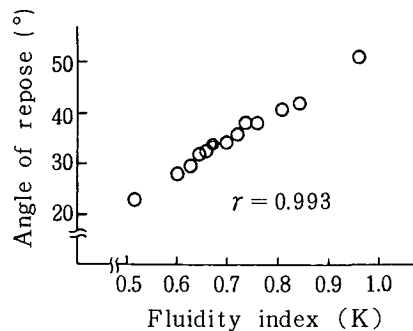


Fig. 2. Correlation between Fluidity Index (K) and Angle of Repose

て回転速度つまり流動性への影響が小さいのに対して、液体においては供試容量によって回転速度に顕著な差がみられた。これは粉体層と液体層の連続性の違いによる応力伝達形式の違いによるものであると考えられる。

また、Fig. 3 に示すように円筒の回転速度から考察すると粉体は粘度 0.8~6.0 ポイズのニュートン流体と類似した流動性を有することが推測され、液体においては粘度との相関性および粘度とは別の応力に対する変形の難易度と思われる流動性に関連した興味ある物性値が回転速度で表わされることが判明した。

5) 水平円形オリフィスからの流出速度

錠剤、顆粒剤などの固形剤を製剤化する際に打錠機ホッパーからの粉粒体の流出、あるいは自動分包機ホッパーからの顆粒、細粒などの流出が問題になることが多い。ところが薬剤学分野での水平円形オリフィスからの粉粒体の流出に関する実験の報告は少ない。そこで著者は変速回転円筒装置から得られる流動性指数Kを用いて、水平円形オリフィスから流出する粉粒体の流出速度式(2)式を提唱した。

$$W = \rho_B \cdot D_o^{2.58} \cdot K^{-1} \cdot 1/36 \quad (2)$$

W : 流出速度 (g/sec) D_o : オリフィス径 (mm)
 ρ_B : 見かけ比重 (-) K : 流動性指数 (-)

Table II. Equation of Flow Rate

Takahahi	$W = \frac{1.14 \rho_B \cdot D_o^{2.5} \times 10^{-5}}{[0.3 f^{3.5} + 0.56 (D_p/D_o)]}$
Shirai	$W = 1.9 \rho_B \cdot f^{-0.5} \cdot D_o^{2.5} \times 10^{-4}$
Franklin	$W = \frac{1.321 \rho_B \cdot D_o^{2.93} \times 10^{-4}}{[(6.288 f + 23.16) \{ (D_p/25.4) + 1.889 \} - 44.9]}$
Fowler Glastonbury	$W = 0.935 \rho_B \cdot D_p^{-0.185} \cdot D_o^{2.7} \times 10^{-4}$
Beverloo	$W = 2.08 \rho_B (D_o - 1.4 D_p)^{2.5} \times 10^{-4}$
<p>W : flow rate (ton/hr) D_o : orifice diameter (mm) f : $\tan \phi_r$ (ϕ_r : angle of repose) D_p : particle diameter (mm) ρ_B : bulk density (-)</p>	

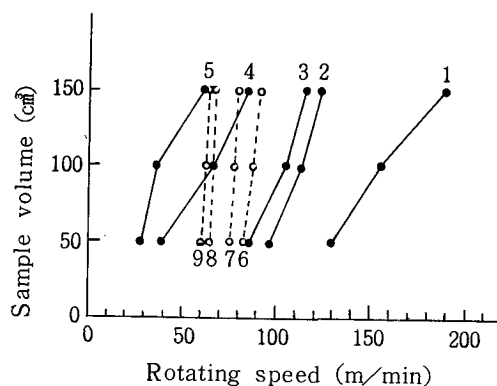


Fig. 3. Relation between Sample Volume and Rotating Speed at Observed Point V

- 1 : water 6 : glass beads
2 : P.E.G. 200 7 : CaHPO_4
3 : P.E.G. 300 8 : lactose
4 : cast.o.:oli.o. (2:1) 9 : corn starch
5 : cast.o.:oli.o. (5:1)

Table III. Ratio of Calculated Value and Experimental Value

	10	18	25	35 mm ϕ
Takahashi	193.23	241.72	268.28	340.71 %
Shirai	83.00	68.20	67.95	79.19
Franklin	31.48	42.51	51.92	62.26
Fowloer	73.73	81.33	79.13	102.31
Beverloo	80.74	77.62	77.34	90.14

sample : glass beads

Table IV. Ratio of Calculated Value and Experimental Value

	10	18	25	35 mm ϕ
Glass beads	105.07	100.21	100.44	100.66 %
MgO · Al ₂ O ₃ · 2SiO ₂	100.33	99.17	101.30	102.66
2.5MgO · Al ₂ O ₃ · xH ₂ O	103.18	106.89	105.66	100.52
CaHPO ₄	102.20	107.75	102.86	106.37
Crystalline cellulose	100.69	105.34	104.89	102.64
Lactose (E.F.)	104.33	105.10	106.23	104.94

(2) 式から求めた流出速度と実測値との比は (Table IV), Table II に示したように現在まで報告されている各種の流出速度式から求めた比 (Table III) と比較してみると, 計算値と実測値の誤差で約 3 倍も (2) 式の方が精度の高いものであった。これより, 変速回転円筒法により各種粉体の流動性指数 K を測定することにより, 水平円形オリフィスからの流出量を精度よく予測できることが判明した。

6) 混合粉体の流動性予測

製剤工程において成形性, 充填性, 崩壊性などの製剤物性を改善する目的で各種の粉体を混合する機会が多く, そのときの混合粉体の流動性を知ることは重要なことである。薬剤学分野において混合粉体の流動性についての検討の多くは滑沢剤の添加による流動性の改善であり, 繁用される医薬品粉体の混合による流動性変化についての報告は少ない。そこで著者は流動性指数 K を用いて, 混合粉体の流動性が混合前の単一粉体の流動性とその混合比から予測することを目的として検討した結果, 混合粉体中の成分としてトウモロコシデンプン (以下 C. S. と略す) が含まれているかいないかにより流動性の変化パターンが異なることが判明した。

つまり, Fig. 4, 5 に示したように C. S. を含む混合粉体については C. S. の混合比が 60 % のところで極小点 (流動性が良くなる) を示し, 混合比が 20 % のところで極大点を示すのに対して, C. S. を含まない混合粉体では極小, 極大点を示さない各々の成分の間で流動性の良い成分

の混合比が大きくなるにつれて流動性が良くなるというほぼ直線的な変化パターンが得られた。さらにC. S. とアミノピリン（粉砕物）の混合検体の検討より，混合比6：4において流動性が良くなる原因としてアミノピリン（粉砕物）を核としてC. S. がまわりに付着した凝集二次粒子を形成しており，この凝集二次粒子と他の粒子との接触点数が減ったことにより付着力が低下し，流動性が良くなったものと推定された。

これらのことから，二成分系ならびに三成分系混合粉体の流動性変化パターンは各単一粉体の流動性が既知であればその混合比から予測できることが判明した。

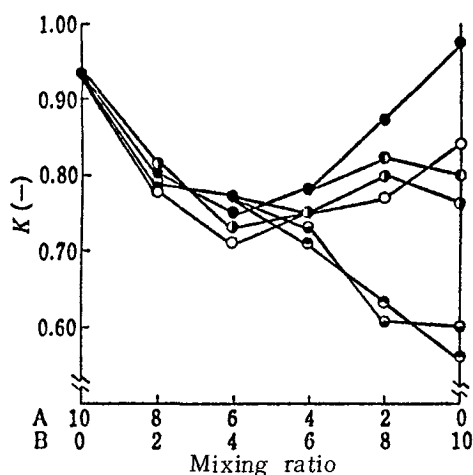


Fig. 4. Fluidity Index (K) of Mixture of Powders (Including Corn Starch)

A	B
○: corn starch	lactose
●: corn starch	bucetin (cry.)
◐: corn starch	aminopyrine (cry.)
◑: corn starch	aminopyrine (micro.)
◒: corn starch	bucetin (micro.)
◓: corn starch	CaCO ₃

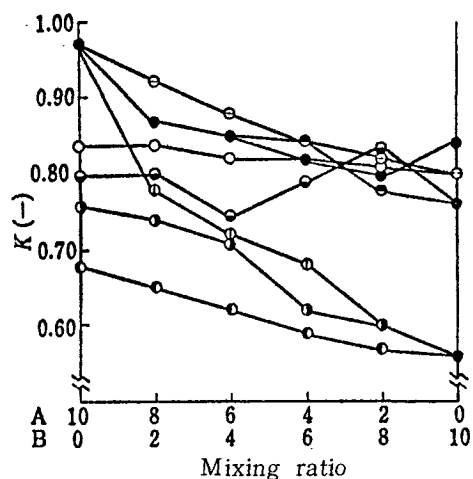


Fig. 5. Fluidity Index (K) of Mixture of Powders

A	B
●: CaCO ₃	lactose
◐: CaCO ₃	aminopyrine (micro.)
◑: buccetin (micro.)	aminopyrine (micro.)
◒: aminopyrine (micro.)	bucetin (cry.)
◓: barbital (cry.)	bucetin (cry.)
○: CaCO ₃	bucetin (cry.)
◔: CaCO ₃	bucetin (micro.)
○: lactose	bucetin (micro.)

審 査 結 果 の 要 旨

まず流動性の特性値を再現性よく、一定な値として得るために変速回転円筒装置を考案、試作して各種粉体および液体についての流動性を測定する方法を確立した。

つぎに流動性指数Kの算出法を確立した。すなわち測定方法は回転円筒内に充填した試料が円筒内壁に完全に付着して回転するときの回転速度および回転円筒内の粉体層の示す内径を測定する。得られた回転速度と円筒の内径から(1)式により各試料に固有な流動特性値である流動性指数Kを算出することができる。

$$K = \frac{17.9 \times 10^4}{D_o \cdot N^2} \dots\dots\dots (1)$$

K：流動性指数（－）
D_o：円筒の内径（cm）
N：回転速度（rpm）

なお、測定時の回転円筒のサイズ、つまり円筒の奥ゆきならびに径、および粉粒体試料の供給量などの測定条件が流動性の測定上に影響をおよぼすかどうかについて検討した結果、それらは全く影響をおよぼすことなく粉粒体に固有な流動性指数Kを得ることができることが判明した。

つぎに粉体と液体の流動特性について検討した。すなわち粉体と液体とを同一の測定法でそれらの流動特性を比較検討した結果、円筒の回転速度から考察すると粉体は粘度0.8～6.0ポイズのニュートン流体と類似した流動性を有することが推測された。また液体においては粘度との相関性および粘度とは別の応力に対する変形の難易度と思われる流動性に関連した興味ある物性値が回転速度で表わされることが判明した。

つぎに水平円形オリフィスからの流出速度について検討した。すなわち変速回転円筒法により得られる流動性指数Kを用いて、水平円形オリフィスから流出する粉粒体の流出速度式(2)式を提唱した。

$$W = \rho_B \cdot D_o^{2.58} \cdot K^{-1} \cdot 1/36 \dots\dots\dots (2)$$

W：流出速度（g/sec） D_o：オリフィス径（mm）
ρ_B：見かけ比重（－） K：流動性指数（－）

(2)式から求めた流出速度と実測値との比は現在まで報告されている各種の流出速度式から求めた比と比較してみると、計算値と実測値の誤差で約3倍も(2)式の方が精度の高いものであることが判明した。

最後に混合粉体の流動性の予測に関して、混合粉体の流動性が混合前の単一粉体の流動性とその混合比から予測することを目的として検討した結果、混合粉体中の成分としてトウモロコシデンプンが含まれているかいないかにより流動性の変化パターンが異なることが判明した。

以上のように粉体の流動性に関する知見においてすぐれた研究成果をあげ本論文は学位論文として価値あるものと認める。